

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Anaclosil 500 mg cápsulas duras

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 500 mg de cloxacilina (en forma de sal sódica)

Excipiente con efecto conocido:

Cada cápsula contiene 26,4 mg sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsula dura.

Cápsula de gelatina dura, con cuerpo y tapa de color, con el nombre Anaclosil 500mg impreso

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Está indicado en el tratamiento de infecciones no complicadas de piel y tejidos blandos, tales como impétigo (ver sección 5.1).

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis depende del peso corporal, de la función renal y/o de la función hepática del paciente.

Adultos

-En pacientes con función renal normal

La dosis recomendada es de 500 mg cada 4-6 horas, en función de la gravedad y del sitio de la infección.

La duración del tratamiento debe ser determinada en función de la respuesta del paciente. La duración del tratamiento no debería sobrepasar 14 días.

-Insuficiencia renal

- Aclaramiento de creatinina (CrCL) >30 ml/min: No se requiere ajustar la dosis.

- Aclaramiento de creatinina (CrCL) <30 ml/min: Reducir a la mitad la dosis diaria.

-Insuficiencia hepática

Si se diera una asociación entre insuficiencia hepática y renal, independientemente del aclaramiento de creatinina, la dosis diaria se debe reducir a la mitad.

Población pediátrica

-Función renal normal

En niños, las dosis recomendadas oscilan entre 50 y 100 mg/kg/día, en dosis fraccionadas. Este medicamento debe ser administrado con precaución en neonatos, debido al riesgo de hiperbilirrubinemia (ver sección 4.4).

Función renal alterada

La posología en niños con insuficiencia renal y/o hepática no ha sido suficientemente estudiada.

Forma de administración

Vía Oral.

Por vía oral, es aconsejable que la toma de las cápsulas se verifique fuera de las fases digestivas.

4.3. Contraindicaciones

El uso de este medicamento está contraindicado en caso de hipersensibilidad al principio activo (cloxacilina) y a otros antibióticos de la familia de los beta-lactámicos (penicilinas y cefalosporinas) o a alguno de los excipientes.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se debe interrumpir el tratamiento en caso de aparición de cualquier reacción alérgica.

Se han observado excepcionalmente casos graves de reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia) en pacientes tratados con antibióticos beta-lactámicos. Antes de su administración debe preguntarse al paciente sobre antecedentes de alergias a este grupo de antibióticos. La confirmación de antecedentes de alergia a beta-lactámicos supone una contraindicación formal para este medicamento.

Se ha observado reacciones alérgicas cruzadas entre penicilinas y cefalosporinas en un 5-10% de los casos. No debe administrarse este medicamento en casos de hipersensibilidad a cefalosporinas.

Este medicamento no debe ser utilizado conjuntamente con metotrexato (ver sección 4.5).

Se han notificado casos de colitis pseudomembranosa con prácticamente todos los antibióticos, incluyendo cloxacilina. Este diagnóstico debe ser considerado en casos de pacientes con diarrea persistente y/o grave durante o después de la administración de cloxacilina. En caso de aparición de estos síntomas el tratamiento debe ser interrumpido. Los medicamentos que inhiben el peristaltismo intestinal están contraindicados en esta situación (ver sección 4.8).

Es necesario ajustar la dosis de este medicamento en casos de insuficiencia renal con un aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min. (ver sección 4.2).

También es necesario el ajuste de la dosis en casos de insuficiencia hepática asociada a insuficiencia renal, independiente del grado de la misma (ver sección 4.2).

Pueden aparecer trastornos neurológicos tras la administración de dosis altas de cloxacilina, especialmente en pacientes con insuficiencia renal o con antecedentes de convulsiones y/o epilepsia (ver sección 4.8).

Interacciones con pruebas analíticas

- Cloxacilina produce interferencia en la determinación de la concentración sérica de aspartato aminotransferasa (AST) aumentando sus valores.
- Puede interferir con algunos tests diagnósticos tales como la determinación de glucosa en orina con sulfato de cobre, test de Coombs y algunos tests para la determinación de proteínas en orina y plasma.
- Debido a que cloxacilina inactiva a los antibióticos aminoglucósidos *in vitro*, la determinación de éstos en suero pueden verse disminuida en presencia de cloxacilina.

Población pediátrica

Este medicamento debe ser administrado con precaución en neonatos, debido al riesgo de hiperbilirrubinemia por competencia en los sitios de unión de la bilirrubina a las proteínas séricas.

Información sobre excipientes

Este medicamento contiene 1.15 mmoles (26,4 mg) de sodio, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Metotrexato

El transporte tubular de metotrexato puede verse inhibido por la administración concomitante de cloxacilina, que puede causar un aumento de las concentraciones plasmáticas de metotrexato y aumentar el riesgo de reacciones tóxicas asociadas al mismo. No se recomienda el uso concomitante (ver sección 4.4).

Antibióticos bacteriostáticos

Cloxacilina no debe administrarse conjuntamente con antibióticos bacteriostáticos (cloranfenicol, tetracilinas, macrólidos o sulfamidas), ya que estos medicamentos puede antagonizar su acción bactericida.

Aminoglucósidos

Cloxacilina, al igual que otros antibióticos de la familia de las penicilinas, son incompatibles con los aminoglucósidos *in vitro*. En caso de que la terapia conjunta esté indicada, no deben mezclarse las soluciones de ambos antibióticos antes de administrarse, ésta debe hacerse de forma separada.

Probenecid

Probenecid disminuye la secreción tubular renal de las penicilinas, dando lugar a aumento de las concentraciones séricas de cloxacilina y a una prolongación de su semivida de eliminación.

Anticoagulantes orales

La administración simultánea de cloxacilina con warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes. Se han notificado muchos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en los pacientes que reciben agentes antibacterianos, incluyendo cloxacilina. El riesgo puede variar con la infección subyacente, la edad y el estado general del paciente, por consiguiente es difícil evaluar la contribución de la cloxacilina en el aumento del INR (índice internacional normalizado).

Anticonceptivos orales

Aunque está poco documentado y la severidad es menor, el uso concomitante de Cloxacilina y anticonceptivos combinados podría disminuir la eficacia anticonceptiva debido a que cloxacilina puede afectar a la flora intestinal, originando una reabsorción menor de los estrógenos y una eficacia menor de los anticonceptivos orales.

Se recomienda el uso de algún método alternativo, eficaz y seguro durante el tratamiento y hasta 1 semana después del tratamiento.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Cloxacilina puede ser administrado durante el embarazo. Aunque con un número limitado de pacientes, los datos clínicos existentes no revelan ningún efecto teratogénico o fetotóxico de la cloxacilina.

Lactancia

Cloxacilina se excreta por la leche materna y, en consecuencia, se deberá tener precaución cuando se administre a mujeres en periodo de lactancia.

Se debe interrumpir el tratamiento en caso de diarrea, candidiasis o erupciones cutáneas en el bebé.

Fertilidad

No hay estudios concluyentes que demuestren una disminución de la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No existe evidencia de efectos sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas

4.8. Reacciones adversas

Para clasificar la frecuencia de reacciones adversas se han utilizado los siguientes términos:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes (de $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

No conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones adversas	Frecuencia
<i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</i>	Neutropenia y disfunción plaquetaria.	No conocida
<i>Trastornos del sistema inmunológico*</i>	Prurito, rash cutáneo, urticaria, nefritis intersticial, Edema angioneurotico, Anafilaxia (hipotensión, broncoespasmo) Enfermedad del suero	No conocida
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>	Convulsiones y otros signos de toxicidad del sistema nervioso central (particularmente cuando se administra a dosis altas, por vía intravenosa en pacientes con insuficiencia renal)	No conocida
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	Diarrea, náuseas y vómitos que generalmente son de carácter débil y transitorio (no obliga a suspender el tratamiento). La persistencia de diarrea debe hacer pensar en la posibilidad de colitis pseudomembranosa.	No conocida
<i>Trastornos hepatobiliares</i>	Aumentos transitorios de los valores de las enzimas hepáticas, ictericia colestática, hepatitis	No conocida
<i>Trastornos de la piel</i>	Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y necrolisis epidérmica tóxica	Muy rara

--	--	--

* El tratamiento debe suspenderse si aparece cualquier reacción de hipersensibilidad

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Se han descrito efectos neurológicos, digestivos y renales en caso de sobredosis con cloxacilina. En caso de sobredosificación, el tratamiento será sintomático y de mantenimiento, ya que no existe antídoto específico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Penicilinas resistentes a beta-lactamasas , código ATC: J01CF 02.

Cloxacilina es un antibiótico perteneciente a la familia de los beta-lactámicos, y más concretamente al grupo de las isoxazolil penicilinas.

Cloxacilina posee un mecanismo de acción similar al del resto de las penicilinas. Su efecto bactericida se debe a la inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana por unión específica a las proteínas fijadoras de penicilinas (PBP) involucradas en la síntesis de la pared celular bacteriana y en la división celular.

Mecanismo de resistencia

Cloxacilina es resistente a la inactivación por la mayoría de las penicilinasas estafilocócicas y es activa frente a cepas de *Staphylococcus* spp. productoras de penicilinasas, que en general confieren resistencia a otras penicilinas. Sin embargo, no es activa frente a cepas de *Staphylococcus* spp. portadoras del gen *mecA*, codificador de la proteína PBP2a, de baja afinidad para la cloxacilina. La prevalencia de estas cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a cloxacilina (SARM) es variable entre diferentes áreas geográficas y el lugar de adquisición de la infección (adquiridas en el hospital o en la comunidad).

Puntos de corte

Las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) EUCAST (versión 9.0) que definen los puntos de corte clínicos que establecen la categorización de los microorganismos en sensibles, sensibilidad intermedia y resistentes a la cloxacilina, se indican a continuación.

Microorganismo	Sensible (mg/L)	Resistente (mg/L)
* <i>Streptococcus</i> A, B, C, G	≤ 0.25	>0.25
* <i>Staphylococcus aureus</i>	≤ 0.125	>0.125

* La sensibilidad se encuentra referida a bencilpenicilina.

La mayoría de los estafilococos son productores de penicilinasas, que los hacen resistentes a bencilpenicilina, fenoximetilpenicilina, ampicilina, amoxicilina, piperacilina y ticarcilina. Cuando la prueba de estafilococos es sensible a la bencilpenicilina y la cefoxitina, se puede informar que son sensibles a los

agentes anteriores. Sin embargo, la eficacia de las formulaciones orales, en particular de la fenoximetilpenicilina, es incierta.

Espectro de actividad

El espectro de actividad antibacteriana de cloxacilina se reduce a bacterias Gram-positivas, y especialmente a *Staphylococcus* spp. y estreptococos de los grupos A, B, C y G.

La prevalencia de resistencias para las especies determinadas puede variar geográficamente y con el tiempo, y es preferible la información local sobre resistencias, particularmente en el tratamiento de infecciones graves. Si fuese necesario, se debe buscar la opinión de un experto cuando la prevalencia local de resistencia es tal que la utilidad de un agente en algunos tipos de infección, sea cuestionable.

Microorganismos frecuentemente sensibles
GRAM POSITIVOS <i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina <i>Streptococcus pyogenes</i>
Microorganismos intrínsecamente resistentes
GRAM POSITIVOS <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Distribución: Cloxacilina (en forma de sal sódica) se distribuye ampliamente en la mayoría de los fluidos corporales, incluyendo, entre otros, fluido amniótico, líquido sinovial y tejido óseo.

Cloxacilina sódica atraviesa la placenta y aparece en sangre del cordón umbilical y en el líquido amniótico.

Aunque atraviesa la barrera hematoencefálica, cloxacilina difunde en pequeña proporción en el líquido cefalorraquídeo de sujetos cuyas meninges no están inflamadas. Los estados inflamatorios aumentan generalmente la permeabilidad de la barrera hematoencefálica a las penicilinas y esto es aplicable a la cloxacilina sódica.

La unión de proteínas es muy elevada, entorno al 95-97%. El volumen de distribución de cloxacilina sódica es de 0,1 L/Kg.

Eliminación: cloxacilina (en forma de sal sódica) se elimina vía renal, mediante secreción tubular y filtración glomerular, variando la eliminación según el grado de unión a proteínas.

Aproximadamente el 30-45% de cloxacilina sódica se excreta inalterada a través de la orina. Su vida media es de 0,5-1,1 horas, aumentando en caso de disfunción renal. Cloxacilina sódica sufre biotransformación hepática en un 9-22%.

También se excretan pequeñas cantidades por heces y bilis.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

La dosis letal DL50 de cloxacilina sódica por vía intraperitoneal es de 1630 ± 112 mg/Kg de peso en rata y de 1280 ± 50 mg/KG de peso en ratón. Los estudios de toxicidad han puesto de manifiesto un amplio margen de seguridad entre las dosis terapéuticas normales de cloxacilina sódica y las dosis tóxicas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Estearato de magnesio
Silice coloidal
carboximetilalmidón sódico (tipo A) (procedente de almidón de patata).

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito incompatibilidades con este medicamento.

6.3. Periodo de validez

El periodo de validez es de 18 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C. Conservar en el envase original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Anaclosil 500 mg cápsulas duras se presenta en envases de 20, 40 o 500 cápsulas duras.
Blíster de PVC/PVDC/Al. Los blísters se acondicionan en cajas de cartón.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIO REIG JOFRE, S.A.
Gran Capitán, 10 Sant Joan Despí 08970 España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

55.398

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 01/06/1981
Fecha de renovación de la autorización: 01/06/2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2020

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>